

В помощь практическому врачу

ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ

О. Н. Егорова

ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия,
МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М. А. Подгорбунского»,
бактериологическая лаборатория, Кемерово

Pseudomonas aeruginosa-induced Infections in the Intensive Care Unit

O. N. Yegorova

Kemerovo State Medical Academy;
Bacteriological Laboratory, M. A. Podgorbunsky Town Clinical Hospital Three, Kemerovo

Цель исследования — изучить закономерности циркуляции в отделении реанимации эпидемических штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, сформулировать основные меры профилактики синегнойной инфекции. **Материал и методы.** В течение 244-дневного периода в отделении реанимации проводили проспективное эпидемиологическое наблюдение с ежедневным микробиологическим мониторингом основных локусов пациентов и объектов внешней среды. Всего изучено 1314 проб клинического материала от 888 пациентов, 488 смывов объектов больничной среды, идентифицировано 211 штаммов *P.aeruginosa* микробиологическими, серологическими и молекулярно-генетическими методами. **Результаты.** Выявлена интенсивная циркуляция эпидемического варианта *P.aeruginosa* преимущественно O12 серогруппы в отделении реанимации и интенсивной терапии. Основными источниками инфекции являлись пациенты и влажные объекты внешней среды стационара, наиболее значимыми факторами передачи — руки медицинского персонала и наркозно-дыхательная аппаратура. Установлено преимущественное поражение дыхательных путей: заболеваемость синегнойной инфекцией была в 3,5 раза больше у пациентов, находящихся на аппаратах искусственной вентиляции легких. Основные профилактические мероприятия в отделении реанимации, направленные на элиминацию *P.aeruginosa* должны включать в себя: ежедневное соблюдение необходимых санитарно-гигиенических и противоэпидемических правил и организация ухода за тяжелыми пациентами. **Заключение.** Профилактические и противоэпидемические меры в стационаре должны базироваться на результатах мониторинга циркулирующей микрофлоры. **Ключевые слова:** внутрибольничные инфекции, *P.aeruginosa*, отделение реанимации, профилактика.

Objective: to study the regularities of circulation of epidemic *Pseudomonas aeruginosa* strains in the intensive care unit and to formulate main prophylactic measures against pseudomonas infections. **Materials and methods:** A prospective epidemiological observation was made with daily microbiological monitoring of major loci in patients and environmental objects in the intensive care unit for 244 days. A total of 1314 clinical material samples from 888 patients and 488 washes from hospital environmental objects were studied and 211 *P.aeruginosa* strains were identified by microbiological, serological, and molecular genetic studies. **Results.** Intensive circulation of epidemic *Pseudomonas aeruginosa* strains of predominantly O12 serogroup was found in the intensive care unit. The main sources of infection were patients and moist hospital environmental objects; the most important transmission routes are the hands of medical staff and anesthetic respiratory equipment. There was a predominant lesion in the respiratory tract: the incidence of pseudomonas infection was 3.5 times greater than that in the patients on mechanical ventilation equipment. The basic prophylactic measures in the intensive care unit, which are aimed at eliminating *P.aeruginosa*, should involve daily observation of necessary sanitary-hygienic and antiepidemic rules and organization of care for patients. **Conclusion.** Prophylactic and antiepidemic measures at hospital should be based on the results of circulating microflora monitoring. **Key words:** nosocomial infections, *P.aeruginosa*, intensive care unit, prophylaxis.

P.aeruginosa — наиболее частый возбудитель внутрибольничных инфекций в отделении реанимации из грамотрицательных патогенов [1–3]. Клинически важной особенностью *P.aeruginosa* является природная устойчивость ко многим антибиотикам, способность к быстрому формированию приобретенной резистентности

к различным классам антимикробных препаратов и дезинфектантам, высокий риск колонизации пациентов и персонала [4–6]. Наиболее частым осложнением синегнойной инфекции у больных, находящихся в отделении реанимации, является пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких и составляющая более 30% среди всех инфекционных осложнений [7–9]. Присоединение синегнойной инфекции к основному заболеванию ухудшает прогноз болезни и является ведущей причиной летальности пациентов, достигающей 75% [10]. Профилактика синегнойной инфекции предусмат-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Егорова Оксана Николаевна
E-mail: egorovaon@mail.ru

ривает ряд целенаправленных санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, имеющих целью предотвращение определенного пути передачи инфекционного агента внутри стационара [11, 12].

Материал и методы

В течение 244-дневного периода методом микробиологического мониторинга обследовано 888 пациентов, из которых основную группу (59,7%) составляли пациенты с нейрохирургической патологией. Возрастной диапазон больных — от 18 до 89 лет, из них женщин — 372, мужчин — 516 человек. На искусственной вентиляции легких через эндотрахеальные или трахеостомические трубки (продолжительность от 48 часов до 35 суток, в среднем $8,0 \pm 2,0$ суток) находились 522 пациента. Комплекс интенсивной терапии включал в себя антибактериальную, инфузионно-трансфузионную терапию, нутритивную поддержку.

Исследовали микробиологически 1314 проб патологического материала из различных биологических локусов: дыхательных, мочевыводящих путей, кровеносного русла, полостей и ран. Параллельно исследовали микрофлору объектов больничной среды (488 смывов). Этиологическая структура микроорганизмов определялась классическими микробиологическими методами посева на питательные среды с использованием дополнительных микробиологических тестов. Изучалась устойчивость к антимикробным средствам — антибиотикам (диско-диффузионным методом): амикацину, азтреонаму, гентамицину, дорипениму, имипенему, левофлоксацину, меропенему, нетилмицину, пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, полимиксину В, цефепиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму, цефтазидиму, ципрофлоксацину, фосфомицину и дезинфектантам: 2% абсолюциду окси, 6% перекиси водорода, 0,5% сульфохлорантину, 0,3% ультрахлорантину [13, 14]. В работе использовали наборы дисков НИИ антибиотиков (Санкт-Петербург).

Определение продукции металло-бета-лактамаз расширенного спектра (МБЛРС) проводили методом «двойных дисков с ЭДТА». ЭДТА — динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (РЕАХИМ, Россия) [15].

Серотипирование *P.aeruginosa* проводили методом агглютинации на стекле с использованием набора, состоящего из 4-х поливалентных антисывороток к 16-и групповым О-антигенам и с моновалентными антисыворотками (производитель «BIORAD», USA). Одновременно с исследуемыми культурами проводили контроль сывороток с 0,9% физиологическим раствором. Учет результатов — в течение 1 минуты, визуально над темной поверхностью.

Наличие ДНК *P.aeruginosa* во всех исследуемых пробах подтверждали молекулярно-генетическим анализом. Выделение ДНК в исследуемом материале выполняли с помощью полимеразной цепной реакции «GenePak DNA PCR test», ООО «Лаборатория Изоген», Россия. В работе применяли набор реагентов для обнаружения ДНК возбудителей инфекционных заболеваний. При выделении чистой ДНК использовали «ус-

коренную подготовку». Параллельно с клиническими образцами исследовали контрольные образцы: заведомо положительную и заведомо отрицательную пробы. Амплификацию выделенной ДНК проводили в ДНК — амплификаторе Терчик, ЗАО НПФ «ДНК-Технология», Россия. Для детекции ПЦР продукта методом электрофореза использовали ТВЕ — буфер в 1% агарозном геле при напряженности электрического поля 3В/см. Результаты учитывали на УФ трансиллюминаторе с соблюдением требований безопасности. Статистическая обработка результатов (расчет средних величин, ошибки показателей, корреляции показателей, рисков) выполнена с использованием программы «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение

Микробиологический мониторинг выявил высокую распространенность штаммов *P.aeruginosa* в отделении реанимации. Из 1314 отобранных образцов, выделен 211 штамм *P.aeruginosa*, что составило $16,05 \pm 1,01$ случаев на 100 исследований.

Наиболее часто *P.aeruginosa* обнаруживали в дыхательных путях — трахеобронхиальном аспирате — $30,73 \pm 2,95$ и дренажных системах $24,40 \pm 3,81$ случаев на 100 исследований. Следует отметить, что в 14,6% случаев *P.aeruginosa* встречалась в ассоциациях с другими возбудителями. Из 888 пациентов *P.aeruginosa* обнаружена у 113, частота инфицирования составила $12,73 \pm 1,12$ на 100 обследованных. Показатель заболеваемости синегнойной инфекцией у мужчин составил $13,95 \pm 1,52$, у женщин — $11,02 \pm 1,62$ случаев на 100 исследований. Всего в отделении реанимации и интенсивной терапии умерло 326 человек, из них с синегнойной инфекцией — 46 человек. Общая летальность у реанимационных больных за анализируемый период составила $36,71 \pm 1,61$ на 100 пациентов. Летальность у пациентов с *P.aeruginosa* составила $40,70 \pm 4,62$ на 100 пациентов, то есть умер каждый второй пациент с присоединившейся синегнойной инфекцией. При этом летальность у мужчин составила $38,88 \pm 5,74\%$, у женщин — $43,90 \pm 7,75\%$ на 100 пациентов. Наибольшее число инфекционных осложнений, вызванных *P.aeruginosa*, развивались на 3–4-е сутки с момента госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. К 7-м суткам 80% пациентов были инфицированы внутрибольничным штаммом *P.aeruginosa*.

Установлена зависимость заболеваемости синегнойной инфекцией от применения искусственной вентиляции легких. Заболеваемость в группе больных, на-

Частота выделения *P.aeruginosa* из различных локусов пациентов

Точки выделения (локусы пациентов)	Всего исследований	Всего выделено <i>P.aeruginosa</i>	Частота на 100 исследований
Трахеобронхиальный аспират	244	75	$30,73 \pm 2,95^*$
Отделяемое дренажей	127	31	$24,40 \pm 3,81$
Слизистая оболочка зева	187	35	$18,71 \pm 2,85$
Слизистая оболочка носа	227	40	$17,62 \pm 2,52$
Отделяемое ран	133	16	$12,03 \pm 2,82$
Моча	208	12	$5,76 \pm 1,61$
Копрофильтрат	188	2	$1,06 \pm 7,48$

Примечание. * — расчет средних величин, ошибки показателей.

ходившихся на аппаратах ИВЛ (всего заболевших 94, умерло 46), составила $18,00 \pm 2,52$ на 100 пациентов. Заболеваемость синегнойной инфекцией в группе пациентов, которым ИВЛ не проводилась (заболело 19, умерло 6) — $5,19 \pm 1,19$, была в 3,5 раза ниже, чем в первой группе ($p < 0,05$). Летальность у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, с присоединившейся синегнойной инфекцией в 1,5 раза больше чем у пациентов, находившихся на самостоятельном дыхании — $41,66 \pm 6,87\%$ и $31,57 \pm 5,12$, соответственно на 100 случаев исследований, $p < 0,05$.

Контроль аппаратов искусственной вентиляции легких на микробную обсемененность показал, что из 198 проб в 54 обнаружена *P.aeruginosa* — $27,27 \pm 3,79$ на 100 исследований. Следует отметить, что выделенная микрофлора обнаруживалась на клапане выдоха в 2 раза чаще ($35,51\%$), чем на клапане вдоха ($13,02\%$), $p < 0,05$, увлажнитель был загрязнен в $11,10\%$ случаев. Исследование объектов внешней среды выявило наличие *P.aeruginosa* в 35 смывах из 290 исследований, что составило $12,06 \pm 1,91$ на 100 исследований.

Установлено, что чаще всего обсеменялись влажные объекты больничной среды — раковины в палатах $34,04 \pm 6,91\%$, жидкое мыло — $6,81 \pm 3,79\%$ и руки медицинского персонала — $5,26 \pm 5,12\%$. Длительность циркуляции штаммов *P.aeruginosa* с идентичными характеристиками была равна 244 дням (период наблюдения).

Анализ антибиотикочувствительности выявил высокую резистентность штаммов *P.aeruginosa* ко всем классам используемых антибиотиков, за исключением полимиксина В, дорипицема и фосфомицина, к которым все исследованные штаммы были чувствительны. К цефтазидиму и нетилмицину резистентными оказались $5,21 \pm 1,53$ и $10,42 \pm 2,10\%$ штаммов, соответственно. Из бета-лактамов антибиотиков наибольшей чувствительностью обладали меропенем и имипенем, частота резистентных штаммов составила по $35,07 \pm 3,28\%$, соответственно. Далее в порядке убывания чувствительности следовали цефепим $45,02 \pm 3,42\%$, амикацин и азтреонам по $50,23 \pm 3,44\%$, цефоперазон/сульбактам — $60,18 \pm 3,36\%$ резистентных штаммов. К левофлоксацину, цiproфлоксацину и пиперациллину/тазобактаму были не чувствительны $85,30 \pm 2,43\%$ штаммов *P.aeruginosa*. Наибольшее число устойчивых штаммов *P.aeruginosa* ($90,04 \pm 2,06\%$), наблюдали к пиперациллину, цефоперазону и гентамицину.

Несмотря на то, что карбапенемы на сегодняшний день являются препаратами резерва, уже появились устойчивые к ним штаммы. Наиболее частой причиной резистентности к бета-лактамам антибиотикам является приобретение патогенным штаммом гена фермента металло-бета-лактамазы [16]. Исследование 74-х штаммов *P.aeruginosa*, резистентных к меропенему и имипенему, дали отрицательный результат на наличие продукции металло-бета-лактамаз. Таким образом, у исследуемых культур *P.aeruginosa* преобладали другие механизмы резистентности, не связанные с продукцией металло-бета-лактамаз. По результатам исследований чувствительно-

сти к дезинфектантам, $56,3 \pm 3,41\%$ выделенных штаммов *P.aeruginosa* оказались устойчивы к $0,5\%$ раствору сульфохлорантина, применявшемуся в отделении.

Агглютинация с моновалентными антисыворотками показала, что из 211 исследуемых культур, 115 штаммов *P.aeruginosa* принадлежали к серогруппе O12, 36 штаммов — к серогруппе O11, 13 штаммов — к другим серогруппам.

Таким образом, в наблюдаемом отделении интенсивно циркулировали госпитальные штаммы *P.aeruginosa* двух серогрупп O11 и O12 с классическими свойствами. Наибольшее количество штаммов *Pseudomonas aeruginosa* вегетировало на влажных объектах отделения, аппаратах искусственной вентиляции легких и руках медицинского персонала, через которые происходила передача синегнойной инфекции. Эти данные свидетельствуют о некачественно проводимой обработке в отделении реанимации, и требуют усиления комплекса санитарно-гигиенических мероприятий:

1. Особое внимание следует уделять контролю за стерильностью хирургического инструментария, игл, шприцов, катетеров, эндоскопической аппаратуры.
2. Аппараты для искусственной вентиляции легких являются фактором риска инфицирования пациентов синегнойной инфекцией. Защита больных от инфицирования при проведении искусственной вентиляции легких возможна только при обязательном использовании одноразовых дыхательных фильтров, при этом замедляются процессы колонизации трахеобронхиального дерева синегнойной палочкой, вносимой персоналом из внешней среды.
3. Для предупреждения переноса микрофлоры персоналом необходимо применение спиртосодержащих антисептиков для рук, использование индивидуальных укладок при работе с пациентами, систематическое обучение персонала технологиям профилактики внутрибольничного инфицирования.
4. В отделениях, проблемных по синегнойной инфекции, следует отдавать предпочтение дезинфектантам с кислой pH и тщательно исключать избыточное увлажнение поверхностей, влажные коврики, хранение влажной ветоши, открытых емкостей с водой или растворами.
5. Для качественной дезинфекции необходимо ежеквартально проводить ротацию дезинфицирующих средств.
6. Поддержание оптимальной степени микробиологической чистоты больничной среды предотвращает возможность накопления *P.aeruginosa* на объектах внешней среды.

Заключение

Для профилактики внутрибольничных инфекций и обеспечения качества лечения пациентов, микробиологический мониторинг приобретает первостепенное значение, так как его результаты лежат в основе систем профилактических и противоэпидемических мер.

Литература

1. Брусина Е. Б., Рычагов И. П. Экологические аспекты внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургии. Мат-лы Межрегион. науч.-практ. конф. Кемерово; 2006. 12–18.
2. Брусина Е. Б. Внутрибольничные гнойно-септические инфекции и экологические аспекты хирургического стационара. Главная мед. сестра 2008; 3: 137–141.
3. Ковалева Е. П. Актуальные проблемы эпидемиологии внутрибольничных инфекций. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2008; 1: 6–9.
4. Решедько Г. К., Рябова Е. Л., Кречикова О. И. и соавт. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ. Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия 2007; 2: 163–179.
5. Lodise T. P., Patel N., Kwa A. et al. Predictors of 30-day mortality among patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections impact of delayed appropriate antibiotic selection. Antimicrob. Agents Chemother. 2007; 51 (10): 3510–3515.
6. Сергеевич В. И. Внутрибольничные инфекции и направления микробиологического мониторинга. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2008; 2: 25–28.
7. Гельфанд Б. Р., Белоцерковский Б. З., Проценко Д. Н. и соавт. Нозокомиальная пневмония у больных в отделении реанимации и интенсивной терапии: диагностика и антимикробная химиотерапия. Consilium medicum 2008; 10 (3): 40–44.
8. Козлов Р. С., Решедько Г. К. Нозокомиальные инфекции. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Медицина; 2007. 324–326.
9. Егорова И. Н., Власенко А. В., Мороз В. В. и соавт. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса). Общая реаниматология 2010; VI (1): 79–87.
10. Зубков М. Н. Неферментирующие бактерии: классификация, общая характеристика, роль в патологии человека. Идентификация *Pseudomonas* spp. и сходных микроорганизмов. Инфекции и антимикробная терапия 2006; 1: 24–30.
11. Семин Н. А., Ковалева Е. П., Фролова Н. В. и соавт. Профилактика внутрибольничных инфекций в стационарах хирургического профиля (Проект новых санитарно-эпидемиологических правил). Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2008; 4: 23–27.
12. Акимкин В. Г., Карпун А. Н., Климова Г. М. Организация системы профилактики септических осложнений у больных отделений реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля. Эпидемиология и инфекционные болезни 2008; 2: 11–16.
13. Методические указания МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. М.; 2004. 9–11.
14. Методические рекомендации по ускоренному определению устойчивости бактерий к дезинфекционным средствам МР № 1100-26-0-117. М.; 2000. 2–3.
15. Шевченко О. В., Эйдельштейн М. В., Стенанова М. Н. Металло-β-лактамазы: значение и методы выявления у грамотрицательных неферментирующих бактерий. Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия 2007; 9 (3): 211–218.
16. Зубков М. Н. Роль карбапенемов в условиях эскалации антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий. Рус. мед. журн. 2008; 16 (2): 106–112.

Поступила 21.06.10

Календарь ключевых международных мероприятий по анестезиологии-реаниматологии в 2011 г.

16–21 января 2011 г.
29th Annual Symposium: Clinical Update in Anesthesiology, Surgery and Perioperative Medicine with International Faculty and Industrial Exhibits.
 St. Martin, French West Indies
 E-mail: helen.phillips@mountsinai.org

25–26 февраля 2011 г.
16th International Symposium on Infections in the Critically ill Patient.
 Porto, Portugal
 E-mail: info.infections2011@mccann.es

13–17 марта 2011 г.
6th World Congress on Pediatric Critical Care.
 Sydney, Australia
 www.pcc2011.com

22–25 марта 2011 г.
31st International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine.
 Brussels, Belgium
 E-mail: veronique.de.ulaemich@nlb.ac.be
 www.intensive.org

11–15 апреля 2011 г.
NWAC World Anesthesia Congress 2011.
 Rome, Italy
 www.worldanesthesia.com

29 апреля – 4 мая 2011 г.
33rd Annual Meeting and Workshops Society of Cardiovascular Anesthesiologists.
 Savannah, GA
 www.scahq.org

5–8 мая 2011 г.
American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA)

36th Annual Regional Anesthesia Meeting and Workshops 2011.
 Las Vegas, United States
 E-mail: asra@asahq.org

11–15 мая 2011 г.
58th Annual Meeting Association of University Anesthesiologists.
 Philadelphia, PA
 E-mail: dionne@asahq.org

11–14 июня 2011 г.
Euroanesthesia 2011.
 Amsterdam, Netherlands
 www.euroanesthesia.org

3–6 сентября 2011 г.
33th Congress of Clinical Nutrition and Metabolism.
 Gotenborg, Sweden
 www.espen.org

14–17 сентября 2011 г.
European Burns Association Congress 2011.
 The Hague, Netherlands
 E-Mail: r.zikkenheimer@congresscare.com

1–5 октября 2011 г.
24th European Society of Intensive Care Medicine Annual Congress.
 Berlin, Germany.
 www.esicm.org

15–19 октября 2011 г.
American Society of Anesthesiologists Annual Meeting.
 Chicago, IL.
 www.ASAhq.org